



## MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

Acuérdase emitir la presente normativa: PARA LA REGULACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS EN HUMANOS.

### ACUERDO MINISTERIAL SP-M-466-2007

Guatemala, 01 de febrero de 2007.

EL MINISTRO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

#### CONSIDERANDO:

Que la Constitución Política de la República reconoce que el goce de la salud es un derecho fundamental del ser humano sin discriminación alguna, y obliga al Estado a velar por la misma, desarrollando a través de sus instituciones acciones de prevención, recuperación y rehabilitación, a fin de procurarles a los habitantes el más completo bienestar físico, mental y social, reconociendo, asimismo, que la salud de los habitantes de la nación es un bien público.

#### CONSIDERANDO:

Que es competencia y responsabilidad del Estado lo relativo a la fabricación, comercialización, vigilancia y control de los productos farmacéuticos y otros afines para contribuir con la existencia de productos seguros, eficaces, de calidad, correctamente identificados y con información apropiada; comprendiéndose dentro de esta actividad la autorización de ensayos clínicos, los cuales para poder ser llevados a cabo deben ser evaluados por la Comisión para la Evaluación de Ensayos Clínicos, conformada según Acuerdo Ministerial SP-M-2264-2004, de conformidad con el Artículo noventa y cuatro del Reglamento para el Control Sanitario de los Medicamentos y Productos Afines; por lo que, en cumplimiento de lo establecido se pretende hacer una propuesta técnica para la evaluación y aprobación de los protocolos de ensayos clínicos con medicamentos y lo relacionado con su desarrollo.

#### POR TANTO:

En ejercicio de las funciones que le confieren los Artículos 194 literal a) y g) de la Constitución Política de la República de Guatemala; y 27 literal m) de la Ley del Organismo Ejecutivo, Decreto número 114-97 del Congreso de la República.

#### ACUERDA:

Emitir la presente normativa:

### PARA LA REGULACIÓN DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS EN HUMANOS

#### CAPITULO I

#### DISPOSICIONES GENERALES

**Artículo 1. Ámbito de aplicación.** Las disposiciones de estas normas científicas tienen por objeto establecer los requisitos para el desarrollo de ensayos clínicos en humanos en el país; buscan establecer que se respeten los principios éticos básicos; respeto por las personas, beneficencia y justicia, en todo el desarrollo de una investigación en la que participen seres humanos.

**Artículo 2. Definiciones.** Para los efectos de lo dispuesto en la presente normativa, se aplicarán las siguientes definiciones:

- 2.1. **Acreditación.** Declaración por medio de la emisión de un certificado, en donde la autoridad competente, autoriza la ejecución de actividades de un Comité de Ética en Investigación, después de haber comprobado que el mismo cumple con la totalidad de requisitos establecidos en la normativa vigente.
- 2.2. **Aseguramiento de la calidad.** Todas aquellas acciones planeadas y sistemáticas que se establecen para garantizar que el estudio se está realizando y que los datos son generados, documentados (registrados) y reportados en cumplimiento con la Buena Práctica Clínica (BPC) y los requerimientos reguladores aplicables.
- 2.3. **Asignación aleatoria.** Proceso de asignar a los sujetos de un estudio a los grupos de tratamiento o de control utilizando el azar para determinar las asignaciones con el fin de reducir el sesgo.
- 2.4. **Auditoría.** Un examen sistemático e independiente de las actividades y documentos relacionados con el estudio para determinar si las actividades evaluadas fueron realizadas y los datos fueron registrados, analizados y reportados con exactitud de acuerdo al protocolo, procedimientos operativos estándar del patrocinador (POEs), Buena Práctica Clínica (BPC) y los requerimientos reguladores aplicables.
- 2.5. **Buenas prácticas clínicas (BPC).** Estándar para el diseño, conducción, realización, monitoreo, auditoría, registro, análisis y reporte de estudios clínicos que proporciona una garantía de que los datos y los resultados reportados son creíbles y precisos y de que están protegidos los derechos, integridad y confidencialidad de los sujetos del estudio.
- 2.6. **Comisión para la evaluación de ensayos clínicos.** Órgano rector en la autorización para realizar un protocolo de ensayo clínico, y en el transcurso del presente cuerpo legal se le denominará LA COMISION.
- 2.7. **Comité de ética en investigación (CEI).** Organización independiente, integrada por profesionales médicos/científicos y miembros no médicos o no científicos, cuya responsabilidad es asegurar la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los seres humanos involucrados en un estudio y proporcionar una garantía pública de esa protección, a través, entre otras cosas, de la revisión y

aprobación/opinión favorable del protocolo del estudio, la capacidad del investigador(es) y lo adecuado de las instalaciones, métodos y material que se usarán al obtener y documentar el consentimiento informado de los sujetos del estudio.

2.8. **Comparador (producto).** Producto de investigación o comercializado, utilizado como referencia para un ensayo clínico.

2.9. **Consentimiento informado.** Proceso mediante el cual un sujeto confirma voluntariamente su decisión de participar en un estudio en particular, adoptada voluntariamente por una persona capaz de dar su consentimiento tras haber sido debidamente informada y documentada acerca de su naturaleza, importancia, implicaciones, riesgos, tratamientos alternativos de los que se dispone, la confidencialidad de la información, de los derechos de las personas y responsabilidades de acuerdo con la Declaración de Helsinki. En el supuesto de que el sujeto tenga un impedimento para escribir, el consentimiento podrá otorgarse en casos excepcionales en forma oral en presencia de al menos un testigo.

Cuando el sujeto del ensayo no sea una persona capaz para dar su consentimiento, la decisión deberá adoptarse por su representante legal después de haber sido informado sobre todos los aspectos de éste que sean relevantes para que tome la decisión de participar. El consentimiento informado se documenta por medio de una forma de consentimiento informado escrito, firmada y fechada.

2.10. **Documentos fuente.** Documentos, datos y registros originales (por ejemplo, registros de hospital, hojas clínicas, notas de laboratorio, memoranda, diarios de los sujetos o listas de verificación de evaluación, registros de entrega de la farmacia, datos registrados de instrumentos automatizados, copias o transcripciones certificadas después de verificarse que son copia exactas, microfichas, negativos fotográficos, medios magnéticos o microfilm, rayos x, expedientes de los sujetos y registros conservados en la farmacia en los laboratorios y en los departamentos médico-técnicos involucrados en el estudio clínico).

2.11. **Enmienda al protocolo.** Una descripción escrita de cambio o aclaración formal de un protocolo.

2.12. **Ensayo clínico.** Toda investigación o evaluación experimental de una sustancia, medicamento o dispositivo, a través de su aplicación a seres humanos, orientada hacia alguno de los siguientes fines:

- a. Poner de manifiesto sus efectos farmacodinámicos o recoger datos referentes a su absorción, distribución, metabolismo y excreción en el organismo humano.
- b. Establecer su eficacia para una indicación terapéutica, profiláctica o diagnóstica determinada.
- c. Conocer el perfil de sus reacciones adversas y establecer su seguridad.

No se considera ensayo clínico la administración de la sustancia o medicamento a un solo paciente en el ámbito de la práctica médica habitual con el único propósito de conseguir un beneficio para el mismo. La práctica médica y la libertad profesional de prescripción del médico no ampararán, en ningún caso, ensayos clínicos no autorizados, ni la utilización de remedios secretos o no declarados a la autoridad sanitaria.

2.13. **Ensayo clínico abierto o no ciego.** Es aquel en que tanto el sujeto como el investigador conocen el grupo de tratamiento al que aquél ha sido asignado.

2.14. **Ensayo clínico con evaluación ciega por terceros.** Es aquel en el cual el sujeto, investigador y patrocinador, ignoran el tratamiento recibido. Para evaluar la respuesta, se recurre a una tercera persona que desconoce el tratamiento que está recibiendo cada sujeto.

2.15. **Ensayo clínico con grupos cruzados.** Es aquel en que los tratamientos experimentales y control son administrados a cada individuo en periodos sucesivos que han sido determinados aleatoriamente, lo que permite a cada sujeto ser su propio control.

2.16. **Ensayo clínico con grupos paralelos.** Es aquel en el cual uno o varios grupos de sujetos son asignados a recibir el tratamiento experimental al mismo tiempo que otro grupo recibe el tratamiento control.

2.17. **Ensayo clínico controlado.** Es el que establece una comparación con un grupo control o testigo. El ensayo clínico controlado con asignación aleatoria incluye al menos dos grupos de voluntarios.

2.18. **pacientes o sanos, cuya asignación a un tratamiento experimental o control se realiza al azar de forma que ni el sujeto ni el médico responsable de su selección o tratamiento puedan influir en su asignación.** Tanto la selección de sujetos como los periodos de tratamiento y seguimiento han de tener lugar simultáneamente en todos los grupos. En la gran mayoría de los casos es la única forma científicamente válida para evaluar la eficacia y seguridad de una intervención terapéutica.

2.19. **Ensayo clínico doble ciego.** Es aquel en el que tanto el sujeto como el investigador desconocen la asignación a los grupos de tratamiento.

2.20. **Ensayo clínico en fase I.** Constituyen el primer paso en la investigación de una sustancia o medicamento nuevo en humanos, así mismo son estudios de farmacocinética y farmacodinamia que proporcionarán información preliminar sobre el efecto y la seguridad del producto en sujetos sanos o en algunos casos: en pacientes, y orientarán la pauta de administración más apropiada para ensayos posteriores.

2.21. **Ensayo clínico en fase II.** Representan el segundo estadio en la evaluación de una nueva sustancia o medicamento en el ser humano. Estos se realizarán en sujetos sanos o en algunos casos en pacientes, su fin es proporcionar información preliminar sobre la eficacia del producto, establecer la relación dosis respuesta del mismo, conocer las variables empleadas para medir eficacia y ampliar los datos de seguridad obtenidos en la fase I. Por lo general, estos ensayos clínicos serán controlados y con asignación aleatoria a los tratamientos.

**2.22. Ensayo clínico en fase III.** Última etapa de la evaluación de un medicamento antes de su comercialización. Su objetivo principal es establecer una relación beneficio/riesgo, en comparación con otras alternativas terapéuticas disponibles, o con placebo si no hay tratamiento disponible. Se realizarán en una muestra de pacientes más amplia que en la fase anterior y representativa de la población general a la que iría destinado el medicamento. Estos estudios deben ser controlados y con asignación aleatoria.

**2.23. Ensayo clínico en fase IV.** Son los que se realizan con un medicamento después de su comercialización. Estos ensayos podrán ser similares a los descritos en las fases I, II y III si estudian algún aspecto aún no valorado o condiciones de uso distintas de las autorizadas como podría ser una nueva indicación. Estos estudios serán preferentemente controlados y con asignación aleatoria.

**2.24. Ensayo clínico multicéntrico.** Es aquel conducido de acuerdo a un solo protocolo pero en más de un lugar y, por lo tanto, realizado por más de un investigador.

**2.25. Ensayo clínico no controlado.** Es el que no establece comparación con un grupo control o testigo.

**2.26. Ensayo clínico piloto.** Es aquel que se realiza como paso previo a otros estudios más amplios con el fin de conocer datos que permitan un diseño más adecuado, establecer su viabilidad, así como determinar el tamaño de la muestra para posteriores estudios.

**2.27. Ensayo clínico secuencial.** Es aquel en el que poniendo a prueba una hipótesis específica, el número de sujetos no está fijado de antemano, sino que depende de los resultados que se van obteniendo a lo largo del mismo.

**2.28. Ensayo clínico simple ciego.** Es aquel en el cual los sujetos desconocen la asignación al grupo de tratamiento, pero no el investigador.

**2.29. Ensayo clínico unicéntrico.** Es aquel realizado por un solo investigador o equipo de investigación en un solo centro clínico.

**2.30. Estudio observacional.** Estudio epidemiológico analítico en el que el investigador no determina la asignación de los sujetos a cada grupo, sino que se limita a registrar (observar) lo que ocurre en la realidad.

**2.31. Evaluación experimental.** Es aquel estudio en el que se utiliza una sustancia no autorizada como especialidad farmacéutica o bien se utiliza una especialidad farmacéutica en condiciones de uso distinto de las autorizadas; además es aquel estudio en el que los sujetos sean asignados a uno u otro grupo de intervención terapéutica de forma aleatoria, o bien se condicione, directa o indirectamente, el proceso de prescripción médica habitual.

**2.32. Evento adverso (EA).** Cualquier acontecimiento médico desfavorable que se presenta en un paciente o sujeto de una investigación clínica a quien se le administró un producto farmacéutico y que no necesariamente tiene una relación causal con ese tratamiento. Por lo tanto, un evento adverso puede ser cualquier signo desfavorable y no intencionado (incluyendo un hallazgo anormal de laboratorio), síntoma o enfermedad asociada temporalmente con el uso de un producto medicinal (de investigación), esté o no relacionado con éste.

**2.33. Evento adverso serio (EAS) o Reacción adversa a medicamentos seria (RAM Seria).** Cualquier evento adverso o reacción adversa que, a cualquier dosis, produzca la muerte, amenace la vida del sujeto, haga necesaria la hospitalización o la prolongación de ésta, produzca invalidez o incapacidad permanente o importante, o dé lugar a una anomalía o malformación congénita.

**2.34. Farmacovigilancia:** Es el conjunto de métodos, observaciones y disciplinas que permiten, durante la etapa de comercialización o uso extendido de un medicamento, detectar reacciones adversas y efectos terapéuticos no previstos en las etapas anteriores de estudio, o la evaluación permanente de los medicamentos vendidos con o sin receta médica, a través de la identificación y cuantificación del riesgo, empleando técnicas de análisis poblacional con base farmacoepidemiológica.

**2.35. Folleto del investigador.** Compilación de los datos clínicos y no clínicos sobre el (los) producto(s) de investigación que es relevante para el estudio en investigación en seres humanos.

**2.36. Formulario de reporte de caso (FRC).** Documento impreso, óptico o electrónico diseñado para registrar toda la información requerida en el protocolo para ser reportada al patrocinador sobre cada sujeto del estudio.

**2.37. Inspección.** Revisión oficial por una autoridad reguladora de los documentos, instalaciones, registros y cualquier otro recurso que las autoridades consideren esté relacionado con el estudio clínico y que pueda ser localizado en el sitio donde se realiza el estudio, en las instalaciones del patrocinador y/o de la organización de investigación por contrato (OIC) o en otros sitios que las autoridades reguladoras consideren apropiados.

**2.38. Investigador.** Persona responsable de la conducción de un estudio clínico. Si un estudio es conducido por un grupo de individuos, el investigador es el líder responsable del grupo y se le llamará Investigador principal.

**2.39. Investigador coordinador.** Investigador en un estudio multicéntrico, a quien se le asigna la responsabilidad de coordinar localmente a los investigadores participantes.

**2.40. Monitor.** Profesional capacitado con la necesaria competencia clínica, elegido por el patrocinador, que se encarga del seguimiento directo de la realización del ensayo. Sirve de vínculo entre el patrocinador y el investigador principal, cuando éstos no concurren en la misma persona.

**2.41. Organización de investigación por contrato.** Persona jurídica u organización (comercial, académica o de otro tipo) contratada por el patrocinador para realizar una o más de las labores y funciones del patrocinador relacionadas con el estudio.

**2.42. Patrocinador.** Persona individual, empresa o entidad, institución u organización responsable del inicio, finalización, gestión y/o financiación de un ensayo clínico.

**2.43. Procedimientos operativos estándar (POEs).** Instrucciones detalladas y escritas para lograr uniformidad en la ejecución de una función específica.

**2.44. Producto en investigación.** Forma farmacéutica de un ingrediente activo, placebo o dispositivo, que se está probando o usando como referencia en un estudio clínico, incluyendo un producto con una autorización de comercialización cuando se utiliza o se acondiciona (formulado o empaquetado) en una manera diferente a la forma aprobada, cuando se usa para una indicación no aprobada o cuando se usa para obtener mayor información sobre un uso previamente aprobado.

**2.45. Protocolo.** Se define como el documento donde se describe la razón de ser del estudio, sus objetivos, diseño, metodología, consideraciones estadísticas y la organización de un ensayo. El término protocolo se refiere al protocolo original, a sus sucesivas versiones y a sus modificaciones.

**2.46. Reacción adversa a medicamentos (RAM).** Es la experiencia clínica antes de la aprobación de un producto medicinal nuevo o de sus nuevos usos, particularmente cuando la dosis terapéutica no pueda establecerse. Deberán considerarse reacciones adversas medicamentosas, todas las respuestas a un producto medicinal nocivas y no intencionales relacionadas con cualquier dosis. La frase "respuestas a un producto medicinal" significa que una relación causal entre un producto medicinal y un evento adverso es al menos una posibilidad razonable, esto es, que la relación no puede ser descartada. Con respecto a los productos medicinales en el mercado: una respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencional y que ocurre a dosis normalmente utilizadas en el hombre para profilaxis, diagnóstico o tratamiento de enfermedades o para modificación de la función fisiológica.

**2.47. Reacción adversa medicamentosa inesperada:** reacción adversa cuya naturaleza o severidad no corresponde con la información referente al producto.

**2.48. Subinvestigador.** Cualquier miembro individual del grupo del estudio clínico designado y supervisado por el investigador en un sitio donde se lleva a cabo el estudio para realizar procedimientos críticos relacionados con el estudio y/o tomar decisiones importantes relacionadas con éste.

**2.49. Sujeto del ensayo.** Individuo que participa en un ensayo clínico, ya sea como receptor del (de los) producto(s) en investigación o como control. Usualmente se le denomina simplemente sujeto.

**2.50. Sujetos vulnerables.** Individuos cuyo deseo de participar en un estudio clínico puede ser mal influenciado por la expectativa, justificada o no, de los beneficios asociados con su participación, o de una venganza por parte de los miembros superiores de una jerarquía en caso de rehusarse a participar. Por ejemplo los miembros de un grupo con una estructura jerárquica, tal como estudiantes de medicina, odontología, químico-farmacobiología y de enfermería, personal subordinado de hospital y laboratorio, empleados de la industria farmacéutica, miembros de las fuerzas armadas y personas que están detenidas/recluidas. Otros sujetos vulnerables incluyen a los pacientes con enfermedades incurables, personas en asilos, sin empleo o indigentes, pacientes en situaciones de emergencia, grupos étnicos de minoría, personas sin hogar, nómadas, refugiados, menores de edad y aquellos que no pueden dar su consentimiento.

**2.51. Testigo imparcial.** Persona independiente del estudio, que no puede ser influenciada de mala fe por el personal involucrado en el estudio, quien está presente en el proceso de la obtención del consentimiento informado.

**2.52. Uso compasivo.** Utilización de un medicamento o producto en pacientes aislados, al margen de un ensayo clínico. Se incluyen las especialidades farmacéuticas para indicaciones o condiciones de uso diferentes a las autorizadas, bajo la responsabilidad exclusiva de un médico que considere indispensable su utilización.

## CAPÍTULO II PROTECCIÓN DE LOS SUJETOS DE ENSAYOS CLÍNICOS

**Artículo 3. Del respeto a los postulados éticos.** Solo se podrá iniciar una investigación clínica, cuando LA COMISIÓN haya autorizado el protocolo de investigación, considerando que el proyecto final reúne todos los requisitos dentro de los cuales está la revisión y aprobación de un Comité de Ética en Investigación acreditado e independiente de los intereses de la investigación. Tomando como base que los beneficios esperados para el sujeto del ensayo y la sociedad justifican los riesgos; asimismo, solo podrá proseguir si se supervisa permanentemente el cumplimiento de este criterio.

**Artículo 4.** Los ensayos clínicos se realizarán en condiciones de respeto a los derechos del sujeto y a los postulados éticos que regulan a la investigación biomédica con seres humanos, siguiéndose a estos efectos los contenidos en la declaración de Helsinki y sucesivas actualizaciones. Toda investigación debe evitar cualquier daño físico o mental a los sujetos participantes, con particular atención a los sujetos vulnerables. No se debe realizar ninguna investigación en la que hay razones a priori para suponer daños serios o irremediables a los participantes. Los resultados esperados de la investigación deben beneficiar a la persona desde la concepción hasta su muerte natural y el beneficio siempre debe ser mayor al riesgo para el ser humano.

**Artículo 5.** La participación de los sujetos en la investigación es voluntaria. El sujeto participante en una investigación o su representante, podrán revocar su consentimiento en cualquier momento, sin expresión de causas, sin que ello derive para él responsabilidad ni perjuicio alguno.

Todas las partes implicadas en una investigación en seres humanos guardarán la más estricta confidencialidad, de forma que no se viole la intimidad personal ni familiar de los sujetos participantes en ella.

Asimismo, deberán tomarse las medidas apropiadas para evitar el acceso de personas no autorizadas a los datos de la investigación. La COMISIÓN, el Comité de Ética en Investigación que aprobó el protocolo, el patrocinador y agencias reguladoras sanitarias nacionales y/o internacionales, tendrán acceso a documentos y registros relacionados con las investigaciones cuando lo soliciten.

**Artículo 6.** Todas las personas tienen el derecho de recibir un trato justo y equitativo. En la selección de los sujetos participantes en una investigación las cargas no deben distribuirse equitativamente, de manera que no haya grupos expuestos a riesgos mayores. Toda investigación con sujetos humanos deberá poseer un planteamiento científico y diseño válidos en un protocolo bien elaborado, que garantice la calidad del estudio, además, la protección de sujetos vulnerables, indemnización y tratamiento por lesiones a los participantes.

**Artículo 7.** En poblaciones vulnerables solo podrán realizarse investigaciones cuando sean de interés para su salud particular. Las investigaciones con dichos sujetos solo podrán realizarse cuando se cumpla con todos los siguientes requisitos:

- 7.1. Disponer de suficientes datos científicos y, en particular, ensayos farmacológicos y toxicológicos en animales, que garanticen que los riesgos que implica en la persona en que se realiza son admisibles.
- 7.2. Que el estudio se base en los conocimientos disponibles, la información buscada suponga, presumiblemente, un avance en el conocimiento científico sobre el ser humano o para mejorar su estado de salud y su diseño minimice los riesgos para los sujetos participantes en él.
- 7.3. Que los riesgos e inconvenientes previsibles para los sujetos del ensayo se hayan ponderado y sean inferiores con respecto a los beneficios previsibles para cada sujeto del ensayo y futuros pacientes.

**Artículo 8.** Con el fin de garantizar una protección óptima de la salud y los derechos de los sujetos, deberán considerarse las siguientes situaciones:

- 8.1. No se debe realizar ninguna investigación en la que haya razones a priori para suponer daños serios o irremediables a los participantes.
- 8.2. Los resultados esperados de la investigación deben beneficiar a la sociedad y el beneficio para los sujetos de investigación, siempre debe ser mayor al riesgo.
- 8.3. La protección del sujeto debe prevalecer por encima de los intereses de la ciencia y de la sociedad.
- 8.4. Solo se podrá realizar investigación biomédica con sujetos humanos, si el objetivo propuesto justifica el riesgo inherente al cual se exponen los sujetos participantes en la investigación.
- 8.5. El ensayo clínico debe estar diseñado para reducir al máximo posible el dolor, la incomodidad, el miedo y cualquier otro riesgo previsible en relación con la enfermedad y edad o grado de desarrollo del sujeto; tanto el umbral de riesgo como el grado de incomodidad deben ser definidos de forma específica y monitorizados durante el ensayo, especialmente cuando los sujetos del ensayo sean menores, adultos incapaces o constituyan una población especialmente vulnerable en razón de su situación económica, médica, social, étnica u otros.

**Artículo 9.** De la indemnización de los sujetos del ensayo. El desarrollo de un ensayo clínico con productos en fase de investigación clínica o para nuevas indicaciones de medicamentos ya autorizados o cuando no exista interés terapéutico para el sujeto del ensayo,

sólo podrá realizarse si previamente se ha pactado una indemnización económica que cubra todos los daños y perjuicios que como consecuencia del mismo pudieran resultar para la persona en que hubiere de realizarse, siempre y cuando el investigador se apegue al protocolo y las Buenas Prácticas Clínicas en la conducción del ensayo clínico. El patrocinador del ensayo es el responsable de dicha indemnización, la que cubrirá toda responsabilidad civil del patrocinador, investigador y sus colaboradores.

**Artículo 10.** Ni la autorización administrativa, ni el informe del Comité de Ética en Investigación eximirán de responsabilidad al patrocinador del ensayo clínico, al investigador principal y/o sus colaboradores, en su caso.

Salvo prueba en lo contrario, se presume que los daños que afecten a la salud de la persona sujeta a ensayo, durante la realización del mismo y que persistan después de finalizado el estudio, se han producido como consecuencia del ensayo. Los daños que afecten a los sujetos después de terminada su participación en el ensayo clínico deberán ser analizados por el investigador para determinar el nexo entre el daño producido y el ensayo clínico.

**Artículo 11.** Para los efectos del régimen de responsabilidad previsto en el presente artículo, se considerará objeto de resarcimiento todos los gastos derivados del menoscabo en la salud del sujeto sometido al ensayo, así como los perjuicios económicos que de dicho menoscabo directamente se deriven, siempre que éste sea consecuencia del sometimiento al ensayo clínico. No será objeto de resarcimiento bajo el régimen de responsabilidad previsto en el presente artículo, el daño que en su salud sufra el sujeto sometido al ensayo cuando éste sea inherente a la patología objeto de estudio.

### CAPÍTULO III. CONSENTIMIENTO INFORMADO

**Artículo 12. Consentimiento informado.** El sujeto deberá otorgar libremente su consentimiento informado antes de que pueda participar en un ensayo clínico. Todas las personas involucradas en un ensayo clínico evitarán cualquier influencia inapropiada sobre el sujeto para obtener el consentimiento informado.

**Artículo 13. Propósitos.** El Consentimiento Informado debe entenderse esencialmente como un proceso y como requisito formal, como tal debe ser plasmado en un documento, el cual acredita que dicho consentimiento ha sido otorgado. Este documento tiene dos propósitos esenciales:

- 13.1. Asegurar que la persona controle la decisión de si participa o no en una investigación clínica y;
- 13.2. Que la persona consienta participar después de haber recibido la información detallada sobre la investigación que sea consistente con sus valores, intereses y preferencias, asimismo que haya entendido sus derechos y responsabilidades como participante.

**Artículo 14.** El sujeto participante en un ensayo clínico o su representante legal podrán revocar su consentimiento en cualquier momento, sin expresión de causa y sin que por ello se derive para él responsabilidad ni perjuicio alguno.

En los casos extraordinarios de investigaciones sin fines terapéuticos en menores e incapaces o personas con la competencia o autonomía disminuidas, se tomarán las medidas necesarias para evitar el menoscabo en su salud y la posible explotación de estos sujetos.

**Artículo 15. Proceso del consentimiento informado.** El proceso para la obtención del consentimiento informado de los participantes a un ensayo clínico se alcanza con las siguientes acciones:

- 15.1. Elaboración de un documento de consentimiento informado con todos los elementos y requisitos establecidos en el cuerpo de la presente disposición.
- 15.2. Presentación del contenido del consentimiento informado y procedimiento para su obtención ante el Comité de Ética en Investigación, para su aprobación.
- 15.3. Explicación detallada, en lenguaje sencillo y comprensible para el sujeto o para su representante legal, en qué consiste la investigación, cuáles son los riesgos y beneficios y cuáles son sus derechos al participar en el estudio.
- 15.4. Discusión y respuesta a todas las dudas y preguntas que tenga el sujeto o su representante legal.
- 15.5. El sujeto participante o el representante legal, para dar su consentimiento de participar en el estudio deberá firmar y fechar el documento, conjuntamente con la persona que condujo el proceso de información y explicación del documento de consentimiento informado.
- 15.6. Si el sujeto o su representante legal no pudiesen leer ni escribir, deberán colocar su huella digital. Durante todo el proceso deberá estar presente un testigo imparcial, quien también deberá firmar o colocar su huella digital y fechar el documento.
- 15.7. Entrega de una copia firmada del documento de consentimiento informado aprobado al sujeto o a su representante legal.
- 15.8. Archivo del original del documento de consentimiento informado en el expediente clínico del sujeto.

**Artículo 16.** El documento de consentimiento informado escrito y cualquier otra información escrita que se vaya a proporcionar a los sujetos deberán ser revisadas cuando surja información nueva que pueda ser relevante para el consentimiento del sujeto. Cualquier forma de consentimiento informado escrito e información escrita revisadas deberá contar con la aprobación favorable del Comité de Ética en Investigación antes que se utilice. El sujeto o su representante legal deberán ser informados de manera oportuna si surgiera alguna información nueva que pudiera ser relevante para el deseo del sujeto de continuar su participación en el estudio. La comunicación de esta información debe documentarse de la misma forma que el consentimiento informado.

**Artículo 17. Obtención del consentimiento informado.** Deben cumplirse los siguientes requisitos:

- 17.1. El consentimiento que se utiliza en la investigación debe tener la aprobación formal del Comité de Ética en Investigación antes de presentarlo a los participantes.
- 17.2. El consentimiento informado aprobado debe estar sellado y firmado por el presidente o coordinador del Comité de Ética en Investigación acreditado, o bien, un miembro del Comité designado para tal efecto, de conformidad a su reglamento, en cada una de sus hojas y éste mismo es el que se presenta al sujeto.
- 17.3. Estar escrito de forma clara, sin tecnicismos para que el sujeto participante pueda entenderlo fácilmente.
- 17.4. Tener todas sus hojas foliadas.
- 17.5. Indicar número de versión y fecha.
- 17.6. El sujeto participante en la investigación debe dar su consentimiento antes de ingresar al estudio.
- 17.7. El sujeto debe dar su consentimiento, libre de coacción, con conocimiento de todas las otras opciones terapéuticas disponibles.
- 17.8. El sujeto debe conocer su derecho a cambiar de opinión y salirse del estudio en cualquier momento que lo desee.
- 17.9. El participante debe recibir una copia firmada del consentimiento informado para sus archivos personales.

**Artículo 18. Situaciones especiales.** Algunas situaciones por sus características, requieren un abordaje particular, para ello, se requiere de un dictamen especial dado por "LA COMISIÓN"

- 18.1. **Menores de edad:** En el caso de los menores de edad la persona que ejerza su representación legal, será la responsable de dar el consentimiento y firmar el documento. En los casos extraordinarios de investigaciones sin fines terapéuticos en menores de edad, personas incapacitadas o con la competencia o autonomía disminuidas, se tomarán las medidas necesarias para evitar la posible explotación de estos sujetos y el menoscabo a su salud. Los menores de edad que tengan la madurez o edad adecuada, deberán dar su consentimiento para participar en el estudio.
- 18.2. **Sujetos con incapacidad mental.** En el caso de los incapaces o en estado de interdicción un representante legal, debe dar el consentimiento y firmar el informe en nombre del participante, al cual se le deben explicar los alcances de la investigación, acorde a su capacidad de entendimiento.

**Artículo 19. Estudios sin beneficio terapéutico.** Se deben realizar en sujetos que den personalmente su consentimiento y que sean capaces de firmar y fechar el consentimiento informado o se hagan acompañar de un testigo imparcial que sepa leer y escribir. Únicamente se permitirá la conducción de este tipo de estudios en sujetos vulnerables si el Comité de Ética en Investigación determina que se cumple todo lo siguiente:

- 19.1. La adopción de las medidas necesarias que garanticen que el riesgo sea mínimo.
- 19.2. Las experiencias a que van a ser sometidos son equivalentes a las que corresponden a su situación médica, psicológica, social o educacional.

- 19.3. Si del ensayo se obtienen conocimientos relevantes sobre la enfermedad o situación objeto de investigación, de vital importancia para entenderla, paliarla o curarla.
- 19.4. Si estos conocimientos no pueden ser obtenidos de otro modo.
- 19.5. Si existen garantías sobre la correcta obtención del consentimiento informado, de acuerdo con lo contemplado en esta normativa.

**Artículo 20. Emergencias calificadas:** Se consideran las situaciones siguientes:

- 20.1. El uso inmediato del producto en estudio es indispensable para preservar la vida de un paciente.
- 20.2. Hay imposibilidad de comunicarse con el paciente, por confusión, letargo, coma, entre otros.
- 20.3. No hay tiempo suficiente para obtener el consentimiento de un representante legal autorizado.

Un médico calificado, que no tenga participación en el estudio deberá revisar y evaluar por escrito la situación. El informe completo del caso, incluyendo el reporte del médico independiente, deberá ser presentado al Comité de Ética en Investigación para su revisión inmediatamente. Es imperativo que el sujeto o su representante legal sean notificados, tan pronto como sea posible, para dar el consentimiento de que se continúe el tratamiento.

**Artículo 21. Sujetos que no saben leer ni escribir.** En estos casos se hace indispensable la participación de un testigo imparcial durante la discusión del estudio. La anuencia del sujeto puede expresarse mediante la impresión de la huella digital en el documento original, después de asegurar que el sujeto ha comprendido el contenido del consentimiento informado. Asimismo debe acompañarse de la firma o huella digital del testigo imparcial.

**Artículo 22. Sujetos menores de edad o incapacitados, cuyo representante legal no sabe leer ni escribir.** En estas situaciones, se aplica también la participación de un testigo, tanto durante la explicación del consentimiento como durante su firma.

**Artículo 23. Prisioneros.** La privación de libertad, puede afectar la habilidad de este grupo de individuos para tomar una decisión realmente voluntaria y sin coacción. Por este motivo, usualmente no se les incluye en estudios clínicos y, cuando un sujeto que participe en un estudio es encarcelado, se le excluye del estudio si su condición médica no se afecta por esta decisión.

Una excepción a este principio general son algunas situaciones de vida o muerte, cuando el sujeto podría beneficiarse significativamente del tratamiento o cuando se trata de productos que se aplicarán en el tratamiento de condiciones prevalentes en prisioneros.

Un Comité de Ética en Investigación que evalúe estudios clínicos en prisioneros, debe tomar en cuenta de contar entre sus integrantes, por lo menos un prisionero o un representante de ellos con experiencia y capacidad para cumplir esta función.

**Artículo 24. Mujeres con potencial de embarazo.** La mayoría de estudios clínicos excluyen a las mujeres embarazadas y establecen medidas preventivas para evitar que un embarazo ocurra durante la ejecución del protocolo.

**Artículo 25. Contenido y elementos del documento de consentimiento informado.** Debe incluir los siguientes elementos, los cuales se explican y discuten en detalle con el sujeto de investigación o representante legal, antes de que manifieste su anuencia a participar en el ensayo clínico:

- 25.1. **Presentación de la Investigación.** Indicando al menos, título de la investigación, nombre del investigador, número telefónico y dirección donde se llevará a cabo la misma.
- 25.2. **Introducción.** Indicando que se trata de un estudio experimental.
- 25.3. **Propósito del estudio.** Debe indicar claramente cuales serán los aportes que el estudio alcanzará a nivel científico y el o los objetivos del estudio.
- 25.4. **Procedimientos a seguir.**
- El tratamiento que recibirá y la posibilidad de asignación a cada grupo de tratamiento.
  - Los procedimientos necesarios, especialmente todos aquellos que sean invasivos. Se destacan aquellos procedimientos o terapias que son experimentales.
  - Descripción del producto que se va a utilizar y su perfil de efectos adversos. Se acostumbra agregar un enunciado general de que "no todos los efectos secundarios del producto son conocidos a la fecha". Cuando son estudios comparativos, se debe incluir una descripción del comparador y sus efectos secundarios.
  - Responsabilidades del sujeto participante.
  - Se debe señalar el número aproximado de sujetos y sitios que participarán en el estudio.
  - También se debe especificar la duración esperada de la participación del sujeto en el estudio.
- 25.5. **Experiencia anterior con el medicamento.** Se debe indicar la experiencia previa experimental y clínica con el producto, y el resultado de estas experiencias.
- 25.6. **Molestias y riesgos.** Las inconveniencias y riesgos que se podrían esperar en los participantes. Se debe destacar que pueden ocurrir efectos secundarios o molestias que aún no se conocen.
- 25.7. **Alternativas terapéuticas.** Los procedimientos terapéuticos alternativos que existen con sus riesgos y beneficios potenciales.
- 25.8. **Exclusiones.** Condiciones que impidan su participación en el estudio, como embarazo, lactancia, alergias a ciertos productos, y otras circunstancias.
- 25.9. **Beneficios.** Los beneficios que podría recibir con el tratamiento si éste resulta eficaz. Se debe advertir que podría no recibir ningún beneficio terapéutico con su participación.

- 25.10. **Remuneración.** Se deben señalar los estipendios que los pacientes recibirán para gastos de transporte, alimentación, y otros, cuando proceda. Asimismo, en los estudios que no conlleven beneficio terapéutico, los montos y la forma en que se remunerará su participación.
- 25.11. **Compensación por lesiones.** Se debe especificar claramente que el investigador dará cuidado médico al participante que sufra alguna lesión relacionada con el estudio, sin desviar esa responsabilidad a un seguro médico o la red de servicios de salud del Estado. El patrocinador cubrirá los costos del tratamiento que el paciente requiera para recuperarse de la lesión, siempre y cuando el investigador se apegue al protocolo y a las Buenas Prácticas Clínicas en la conducción del ensayo clínico.
- 25.12. **Confidencialidad.** Se debe especificar que la confidencialidad de los sujetos participantes será preservada y que ningún sujeto será identificado por su nombre en la publicación de los resultados del estudio. Se debe señalar cuáles autoridades reguladoras, nacionales quedan autorizadas para revisar su expediente clínico a fin de verificar los resultados del estudio. Esta misma autorización regirá para los monitores del estudio, los auditores del patrocinador e inspectores de agencias reguladoras y los representantes del Comité de Ética en Investigación que tenga a su cargo el estudio.
- 25.13. **Notificación de nuevos hallazgos.** El sujeto o su representante legal serán informados oportunamente de cualquier nuevo descubrimiento que ocurriera durante el estudio y que pudiera afectar su decisión de continuar participando en él.
- 25.14. **Contactos.** Se debe indicar el nombre y teléfono de la(s) entidad(es) (incluyendo el Comité de Ética en Investigación que aprobó el protocolo) y persona(s) a quien recurrir para obtener información adicional sobre el estudio; y, en la eventual presentación de alguna lesión atribuible al mismo, especificar nombre y número telefónico del investigador principal o a quien acudir en caso de emergencia.
- 25.15. **Participación voluntaria:** Se debe destacar el carácter absolutamente voluntario de la participación del sujeto, la opción de retirarse en cualquier momento del estudio sin que sufra ningún tipo de represalia o penalización por ese acto y la opción de recibir tratamiento alternativo, si así lo desea.
- 25.16. **Terminación del estudio:** Se deben especificar las condiciones o circunstancias que podrían dar lugar a una terminación prematura del estudio, como serían la necesidad de un medicamento adicional, la violación del protocolo del estudio, la aparición de alguna lesión relacionada con el estudio, el criterio del investigador de que, por el bien del paciente, es conveniente, su retiro o por razones administrativas.
- 25.17. **Consentimiento:** Un párrafo final debe destacar que el participante ha leído y entendido el documento del consentimiento, que se le han aclarado sus dudas y respondido a su satisfacción todas sus preguntas y que acepta voluntariamente participar en el estudio.
- 25.18. **Nombres y firmas:** Se concluye el documento con los nombres del sujeto participante, la persona que explicó el consentimiento y el testigo o los testigos; sus firmas, consignando sus documentos de identificación personal, y la fecha en que firmó el documento.
- 25.19. **Casos excepcionales:** En caso que por la urgencia de la aplicación del tratamiento no fuera posible disponer del consentimiento del sujeto o de su representante legal en el momento de su inclusión en el ensayo clínico, este hecho será informado al Comité de Ética en Investigación y al patrocinador por el investigador para su supervisión, explicando las razones que han dado lugar al mismo. Esta situación debe estar prevista en el protocolo del ensayo clínico y consentimiento informado aprobado por el correspondiente Comité de Ética en Investigación y únicamente procederá cuando tenga un interés terapéutico particular para el paciente. El sujeto o su representante legal será informado en cuanto sea posible y otorgará su consentimiento para continuar en el ensayo si procediera.

#### CAPÍTULO IV. DE LOS COMITÉS DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

**Artículo 26. Acreditación de los Comités de Ética en Investigación.** Serán establecidos con base al reconocimiento del Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines, la cual otorga la acreditación para el funcionamiento de Comités de Ética en Investigación que revisan y aprueban ensayos clínicos. LA COMISIÓN estará encargada de la coordinación y establecimiento de criterios comunes para la acreditación de los Comités. La acreditación del Comité será renovada periódicamente según los procedimientos y plazos que ésta determine, los cuales no deberán sobrepasar un período de dos años.

**Artículo 27. Requisitos mínimos para la acreditación de un Comité de Ética en Investigación para la revisión y aprobación de protocolos de ensayos clínicos.** Estar formado por un número razonable de miembros que colectivamente tengan la capacidad y experiencia para revisar y evaluar la ciencia, aspectos médicos y la ética de un ensayo clínico.

Los Comités de Ética en Investigación establecidos bajo la autoridad administrativa de una institución deben tener el Visto Bueno de la Administración o de la Dirección de la misma y garantía explícita por parte del titular del Centro, que garantice que el Comité cuenta con los medios necesarios para poder realizar su cometido.

Los Comités establecidos sin estar bajo autoridad administrativa de alguna institución, deben demostrar que cuentan con los recursos necesarios para realizar su cometido.

**Artículo 28. Integración del Comité de Ética en Investigación.** El Comité de Ética en Investigación estará integrado por un mínimo de siete miembros, de los cuales:

- 28.1. Por lo menos cinco miembros deben tener experiencia en ética y diseño en investigación.

- 28.2. Por lo menos uno debe ser ajeno a la profesión de la salud o a la comunidad científica.
- 28.3. Por lo menos uno, no debe ser parte de la institución clínica, pública o privada, a la cual pertenece el Comité.
- 28.4. En caso de ensayos comunitarios el Comité debe integrar un número adicional de representantes de dicha comunidad durante la duración del ensayo.
- 28.5. Debe haber representación de género entre los miembros del Comité.
- 28.6. Los miembros de los Comités no pueden tener intereses financieros directos u otros con la industria farmacéutica o con entidades contratadas por esta, que puedan afectar la imparcialidad de sus funciones.
- 28.7. Para los efectos anteriores, el Comité debe mantener un registro de intereses permanente y actualizado con base a una declaración pública de intereses, de parte de cada uno de los integrantes.
- 28.8. Cualquier miembro con un interés especial o particular en una propuesta, directa o indirecta, no debe tomar parte en su evaluación si este interés pudiera distorsionar su juicio.

**Artículo 29. Procedimiento de Acreditación.** El procedimiento está constituido por dos etapas:

- 29.1. Evaluación de la documentación presentada.
- 29.2. Inspección locativa.

Las dos etapas serán evaluadas por LA COMISIÓN, quién emitirá y enviará su dictamen al Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines, para la emisión de la autorización.

Si se detectara algún incumplimiento, se entregarán al Presidente o Coordinador del Comité las recomendaciones por escrito, las cuales, una vez realizadas y a solicitud de los interesados, serán objeto de una nueva evaluación para su posterior autorización, si así fuera el caso.

**Artículo 30. Evaluación de la documentación presentada.** La documentación que a continuación se detalla, debe presentarse ante LA COMISIÓN:

- 30.1. Solicitud por escrito, firmada y sellada por el Presidente del Comité, dirigida a LA COMISIÓN, en la que se consigna nombre, dirección y teléfono del Comité de Ética en Investigación.
- 30.2. Para cada uno de los miembros que integrarán el Comité debe adjuntarse la siguiente papelería:
- Fotocopia de la cédula de vecindad.
  - Fotocopia del *Curriculum Vitae*, especificando actividades científicas realizadas y actividades de proyección social.
  - Constancia de Colegiado activo vigente cuando aplique.
  - Formación en el tema de ética en Investigación.
  - Constancia de participación en cursos y otras actividades relacionadas con la ética en investigación.
- 30.3. Los Comités de Ética en Investigación establecidos bajo la autoridad administrativa de una institución ya sea pública o privada deben tener una constancia de la Dirección de la misma.
- 30.4. Copia del Reglamento que regirá el funcionamiento del Comité.
- 30.5. Libro de actas u hojas individuales, para ser autorizadas y selladas por LA COMISIÓN.

**Artículo 31. Inspección locativa.** La inspección locativa la realizará LA COMISIÓN con el objeto de verificar que se cuenta con la infraestructura de soporte necesaria, para que el Comité pueda funcionar adecuadamente.

**Artículo 32. Funciones de los Comités de Ética en Investigación.** La responsabilidad de un Comité al evaluar la investigación biomédica, es contribuir a salvaguardar la dignidad, derechos, seguridad y bienestar de todos los participantes actuales y potenciales de la investigación; para ello deberá realizar las siguientes funciones:

- 32.1. Evaluar la idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio, su eficiencia científica, la posibilidad de alcanzar conclusiones válidas con la menor exposición posible de sujetos y la justificación de los riesgos y molestias previsibles, ponderadas en función de los beneficios esperados para los sujetos y la sociedad.
- 32.2. Evaluar la idoneidad del equipo investigador para el ensayo propuesto. Tendrá en cuenta su experiencia y capacidad investigadora para llevar adelante el estudio, en función de sus obligaciones asistenciales y de los compromisos previamente adquiridos con otros protocolos de investigación.
- 32.3. Evaluar la información escrita sobre las características del ensayo que se dará a los posibles sujetos de la investigación, o en su defecto, a su representante legal, la forma en que dicha información será proporcionada y el tipo de consentimiento informado que va a obtenerse.
- 32.4. Comprobar la previsión de la compensación y tratamiento que se ofrecerá a los sujetos participantes en caso de lesión o muerte atribuibles al ensayo clínico, y de la indemnización para cubrir las responsabilidades.
- 32.5. Conocer y evaluar el alcance de las compensaciones que se ofrecerán a los sujetos de la investigación por su participación.
- 32.8. Aprobar la realización del ensayo clínico previo a que el mismo sea presentado a LA COMISIÓN.
- 32.7. Aprobar los cambios o enmiendas al protocolo o consentimiento informado, antes de ser implementadas.
- 32.8. Realizar seguimiento del ensayo clínico, desde su inicio hasta la recepción del informe final del investigador, mediante visitas ordinarias y extraordinarias de conformidad a la naturaleza del protocolo y como lo defina en su reglamento.
- 32.9. Suspender temporal o permanentemente la ejecución de un protocolo si se detectan anomalías serias de violación al mismo. El investigador, el patrocinador y LA COMISIÓN deben ser notificados por escrito de la decisión del Comité indicando las razones de la suspensión.

**Artículo 33. Normas generales de funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación.**

- 33.1. Sus miembros respetarán el principio de la confidencialidad, en lo que respecta a la documentación recibida para la evaluación del protocolo y la identidad de los pacientes y las discusiones que tienen lugar dentro del Comité.
- 33.2. Para que las decisiones sobre un protocolo concreto sean válidas, se requerirá la participación de como mínimo cinco miembros, de los que al menos, uno será ajeno a la profesión sanitaria.
- 33.3. Cuando lo estime oportuno, recabará el asesoramiento de personas expertas no pertenecientes al Comité, que respetarán el principio de confidencialidad.
- 33.4. El investigador principal o los colaboradores de un ensayo clínico, no podrán participar ni en la evaluación ni en el dictamen de su propio protocolo.
- 33.5. Establecer un sistema que garantice que el protocolo aprobado por el Comité de Ética en Investigación, es idéntico al enviado a LA COMISIÓN, y el mismo que finalmente se llevará a cabo.
- 33.6. Establecer un sistema de comunicación con los investigadores, que le permita conocer cuándo se ha producido un acontecimiento adverso mortal o serio e inesperado.
- 33.7. Notificar la periodicidad de las visitas ordinarias al sitio de investigación.
- 33.8. Elaborar y seguir para su funcionamiento los procedimientos operativos estándar, marcar una periodicidad de reunión y un tiempo máximo de respuesta. Estos procedimientos deberán ser del conocimiento público, a solicitud del interesado.
- 33.9. Cada reunión del Comité quedará recogida en el acta correspondiente, en la que se detallarán los miembros asistentes, se consignará que para cada estudio evaluado se han ponderado los aspectos contemplados en el artículo 46 del presente normativo, así como datos acerca del dictamen y un resumen de los elementos sustantivos de la discusión, dictámenes explícitos acerca de las razones por las cuales se aprueba o no se aprueba un protocolo, en que se sustentan las decisiones del Comité.
- 33.10. Los dictámenes del Comité deberán ser estandarizados con el fin de apoyar la comunicación entre el Comité y los investigadores, de la siguiente forma:
- Aprobado.
  - Objetado (devuelto con recomendaciones de cambios).
  - Rechazado.
- 33.11. El Comité debe conservar todos los registros relevantes por un período de tres años después de concluido el estudio y hacerlos disponibles al momento que la autoridad los solicite.

## CAPITULO V DE LOS REQUISITOS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS

**Artículo 34. Requisitos para la realización de ensayos clínicos.** De conformidad a los artículos 93 y 94 del Acuerdo Gubernativo 712-99, Reglamento para el Control Sanitario de los Medicamentos y Productos Afines, los ensayos clínicos deberán someterse a la autorización de la Autoridad reguladora y evaluación de LA COMISIÓN. Posterior a la evaluación, si procede, la Autoridad reguladora otorgará la autorización respectiva.

Los protocolos de ensayos clínicos deberán contar con la revisión y aprobación de un Comité de Ética en Investigación acreditado por el Ministerio de Salud, por conducto de la dependencia respectiva.

**Artículo 35. Solicitud de autorización de un ensayo clínico.** Debe contar con la siguiente documentación:

- 35.1. Solicitud formulada por el investigador o patrocinador, dirigida a LA COMISIÓN, indicando:
- Título y número del protocolo.
  - Nombre y dirección del investigador principal.
  - Sitio de investigación.
  - Medicamento en estudio (denominación común internacional o código, forma farmacéutica, concentración, presentación).
  - Fase de investigación.
  - Comité de Ética en Investigación.
  - Patrocinador.
  - Subinvestigadores, cuando aplique.
  - Recibo de pago del arancel correspondiente, de acuerdo al reglamento específico.
- 35.2. Protocolo del ensayo clínico. Todo protocolo de ensayo clínico estará redactado en español, incluyendo los siguientes apartados básicos:
- Resumen.
  - Índice.
  - Información general.
  - Justificación y objetivos.
  - Tipo de ensayo clínico y diseño del mismo.
  - Selección de los sujetos.
  - Descripción del tratamiento.
  - Desarrollo del ensayo y evaluación de la respuesta.
  - Efectos Adversos.
  - Consentimiento informado y otros aspectos éticos aplicables.
  - Consideraciones prácticas.
  - Análisis estadístico.
- 35.3. Folleto del investigador, el cual puede estar en el idioma original con un resumen en español.
- 35.4. Procedimiento y modelo del documento para obtener el consentimiento informado.
- 35.5. Compromiso del investigador de cumplir con las Buenas Prácticas Clínicas y de informar periódicamente al Comité de Ética en Investigación desde el inicio hasta el final de la investigación.



- 35.6. Información escrita que se proveerá a los sujetos del ensayo.  
 35.7. Informe de la aprobación y seguimiento del ensayo por parte del Comité de Ética en Investigación debidamente acreditado según proceda.  
 35.8. Cuando proceda, declaración de conformidad de las autoridades pertinentes del centro donde se realizará el ensayo.

**Artículo 36. Procedimiento.** LA COMISIÓN, comunicará por escrito al investigador, patrocinador y Comité de Ética en Investigación, la recepción de la solicitud y documentación completa, asimismo su posterior autorización expresa.

Serán sometidos a autorización: Todo ensayo clínico con una sustancia calificada como producto en fase de investigación clínica; búsqueda de nuevas indicaciones terapéuticas de una sustancia ya registrada.

**Artículo 37. Plazos de autorización.** Durante el primer año de vigencia del presente Acuerdo a partir de su publicación en el Diario de Centro América, LA COMISIÓN dictaminará sobre un estudio clínico en un plazo no mayor de cuarenta y cinco días a partir de la recepción de la solicitud y documentación completa.

Durante el segundo año de vigencia y condicionado a la captación de fondos privados de LA COMISIÓN, ésta tendrá un plazo de treinta días. Dentro del plazo referido, LA COMISIÓN, podrá solicitar la información pertinente, hacer objeciones, comprobaciones y observaciones correspondientes.

En los casos en los que se solicite información adicional o aclaraciones, una vez se haya examinado la nueva información que en su caso haya presentado el interesado, la resolución definitiva se producirá dentro de un plazo de 15 días contados a partir de la recepción de la información requerida. Esta resolución se notificará al Comité de Ética en Investigación, al investigador, al patrocinador y a cualquiera otra parte interesada. Las actuaciones de LA COMISIÓN deberán ir contenidas en resoluciones administrativas.

**Artículo 38. Condiciones de la Autorización.** La autorización de un ensayo clínico se otorga para el plazo de un año y cuando sea necesaria deberá ser renovada. Para ello el investigador o patrocinador deberá presentar una solicitud de renovación acompañada de reportes de progreso del ensayo clínico enviados al Comité de Ética en Investigación por lo menos 30 días previos al vencimiento de la autorización vigente. LA COMISIÓN responderá en un plazo de 15 días a partir de la recepción de la solicitud.

**Artículo 39. Modificaciones a los protocolos de ensayos clínicos autorizados.** Cualquier modificación aprobada por el Comité de Ética en Investigación deberá ser conocida por LA COMISIÓN, debiéndose acompañar de un resumen de las modificaciones propuestas y aprobadas.

Cualquier modificación relevante que suponga un aumento del riesgo para los sujetos participantes, deberá ser aprobada por el Comité de Ética en Investigación y autorizada por LA COMISIÓN.

**Artículo 40. Ampliación del número de sitios.** La ampliación del número de sitios de investigación inicialmente previstos en Guatemala deberá ser aprobada por el Comité de Ética en Investigación, quien lo notificará a LA COMISIÓN.

**Artículo 41. Suspensión de un ensayo clínico autorizado.** La realización de un ensayo clínico se suspenderá por petición justificada del investigador, del patrocinador, del Comité de Ética en Investigación o por decisión de LA COMISIÓN en los siguientes supuestos:

- 41.1. Por violación de la presente normativa.
- 41.2. Alteración de las condiciones de su autorización.
- 41.3. Incumplimiento de los principios éticos recogidos en la normativa, para proteger a los sujetos del ensayo.
- 41.4. En defensa de la salud pública.

**Artículo 42. Informe final del Investigador.** Una vez terminada la realización del ensayo el investigador o patrocinador enviará a LA COMISIÓN el informe final responsabilizándose con su firma de la veracidad de los datos. En el caso que la investigación no llegue a su fin, el investigador o patrocinador, enviará a LA COMISIÓN el informe de suspensión y los motivos de ésta. Asimismo, notificará la finalización del ensayo al Comité de Ética en Investigación.

**Artículo 43. Importación de productos para ensayos clínicos.** La autorización para la importación de los productos a utilizar en ensayos clínicos se ajustará a la normativa legal aplicable en cada caso y podrá ser concedida en unidad de acto con la autorización del ensayo clínico y su período de validez será el mismo. El patrocinador deberá llevar un registro de los productos importados.

**Artículo 44. Continuación del tratamiento tras la finalización del ensayo.** Una vez finalizado el ensayo clínico, la continuación de la administración de productos utilizados, deberá regirse por las normas establecidas para el uso compasivo, contenidas en el artículo siguiente, siempre y cuando no se haya autorizado su uso para esas condiciones. Esta dotación de medicamento para los sujetos de estudio por un tiempo a convenir, podrá ser solicitada al patrocinador, a requerimiento del Comité de Ética en Investigación, la institución donde se realizó el estudio, LA COMISIÓN y el investigador.

**Artículo 45. Uso compasivo de productos.** Para utilizar un producto como uso compasivo bajo las condiciones del ensayo clínico original, se requerirá de un protocolo de utilización elaborado por el médico solicitante; consentimiento informado del paciente o su representante legal; informe clínico en el que el médico justifique la necesidad de dicho tratamiento; cuando aplique, la conformidad del director del centro donde se vaya a administrar el tratamiento; y, la autorización de LA COMISIÓN.

El médico responsable deberá comunicar a LA COMISIÓN los resultados del tratamiento, así como las sospechas de reacciones adversas que puedan ser debidas a éste.

**Artículo 46. Criterios de evaluación para la emisión del dictamen.** El Comité de Ética en Investigación correspondiente evaluará el protocolo, el folleto del investigador y el resto de la documentación que acompañe a la solicitud y emitirá su dictamen tomando en consideración, las siguientes cuestiones:

- 46.1. Pertinencia del ensayo clínico, teniendo en cuenta el conocimiento disponible.
- 46.2. Pertinencia de su diseño para obtener conclusiones fundamentadas con el número adecuado de sujetos en relación con el objetivo del estudio.
- 46.3. Criterios de selección y retirada de los sujetos del ensayo, así como la selección equitativa de la muestra.
- 46.4. Justificación de los riesgos e inconvenientes previsibles en relación con los beneficios esperables para los sujetos del ensayo, para otros pacientes y para la comunidad, teniendo en cuenta el principio de protección de los sujetos del ensayo desarrollado en los postulados éticos.
- 46.5. Justificación del grupo control ya sea placebo o un tratamiento activo.
- 46.6. Previsiones para el seguimiento del ensayo.
- 46.7. Idoneidad del investigador y de sus colaboradores.
- 46.8. Idoneidad de las instalaciones.
- 46.9. Idoneidad de la información escrita para los sujetos del ensayo y el procedimiento de obtención del consentimiento informado, y justificación de la investigación en personas incapaces de dar su consentimiento informado.
- 46.10. Seguro o garantía financiera previstos para el ensayo.
- 46.11. Previsiones de remuneración, para los sujetos del ensayo.
- 46.12. Plan previsto para el reclutamiento de los sujetos.
- 46.13. Cuestiones indicadas en los numerales 46.7., 46.8. y 46.9. del presente artículo deberán ser evaluadas para cada uno de los centros implicados en el ensayo clínico.

**Artículo 47. Normas de buena práctica clínica.** Todos los ensayos clínicos que se realicen en el país deberán llevarse a cabo de acuerdo con las normas de buena práctica clínica aceptadas internacionalmente.

Las Normas de buena práctica clínica indican las normas que se deben seguir al diseñar, realizar y comunicar los resultados de los ensayos clínicos, de modo que se asegure que los datos son fiables y que se protegen los derechos e integridad de los sujetos, incluyendo la confidencialidad de sus datos; asimismo, señalan las responsabilidades de los diferentes implicados en cada una de las fases de planificación y ejecución de un ensayo clínico. Requieren la existencia de procedimientos preestablecidos por escrito, los cuales se deben aplicar de forma sistemática en la organización, dirección, recolección de datos, documentación y verificación de los ensayos clínicos (Procedimientos Estándar de Operación).

**Artículo 48. Patrocinador.** Corresponde al patrocinador establecido en el país, firmar las solicitudes de dictamen y autorización dirigidas al Comité de Ética en Investigación y a LA COMISIÓN.

En el caso que el patrocinador del estudio clínico no se encuentre registrado en el país, deberá presentar una constancia de que se encuentra registrado en el país de origen cumpliendo los pases de ley. En tal caso, deberá agregar a la documentación descrita en el artículo 35 un ejemplar de su informe de labores más reciente y los nombres de sus directores o junta directiva.

Son responsabilidades del patrocinador o su representante:

- 48.1. Establecer y mantener un sistema de garantías y control de calidad, con procedimientos normalizados de trabajos escritos, de forma que los ensayos sean realizados y los datos generados sean documentados y comunicados de acuerdo con el protocolo, las normas de buena práctica clínica y lo dispuesto en esta normativa.
- 48.2. Firmar junto al investigador que corresponda, el protocolo y cualquiera de sus modificaciones.
- 48.3. Seleccionar al investigador y demás personal que participa en el ensayo clínico más adecuado según su cualificación y medios disponibles, y asegurarse de que éste llevará a cabo el estudio tal como está especificado en el protocolo.
- 48.4. Proporcionar la información básica y clínica disponible del producto en investigación y actualizarla a lo largo del ensayo.
- 48.5. Solicitar el dictamen del Comité de Ética en Investigación y la autorización de LA COMISIÓN, así como suministrarles la información y recabar las autorizaciones que procedan, en caso de modificación o violación del protocolo o interrupción del ensayo, y las razones para ello.
- 48.6. Suministrar de forma gratuita los productos en Investigación, garantizar que se han cumplido las normas de correcta fabricación y que los mismos están adecuadamente envasados y etiquetados. También es responsable de la conservación del producto, sus protocolos de fabricación y control, registro de las cantidades entregadas y asegurarse que en el centro donde se realiza el ensayo existe un procedimiento correcto de manejo, conservación y uso de los mismos. Excepcionalmente, se podrán acordar con el centro otras vías de suministro.
- 48.7. Designar el monitor que vigilará la marcha del ensayo, cuando aplique.
- 48.8. Comunicar a LA COMISIÓN, investigadores y Comités de Ética en Investigación involucrados en el ensayo, las sospechas de reacciones adversas serias e inesperadas de conformidad con lo establecido en esta normativa.
- 48.9. Proporcionar al personal del ensayo clínico y Comité de Ética en Investigación, de forma inmediata, cualquier información de importancia a la que tenga acceso durante el ensayo.
- 48.10. Proporcionar compensación económica a los sujetos en caso de lesión o muerte atribuibles al ensayo, siempre y cuando el investigador se apege al protocolo y a las Buenas Prácticas Clínicas en la conducción del ensayo clínico.

- 48.11. Proporcionar al investigador cobertura legal y económica en caso se produzca uno de los casos descritos anteriormente, excepto si la lesión es consecuencia de negligencia o mala práctica del investigador.
- 48.12. Acordar con el investigador la distribución de responsabilidades en cuanto al manejo de datos, elaboración de informes y publicación de resultados.
- 48.13. Velar porque el investigador proporcione a los sujetos mayor información sobre el ensayo.
- 48.14. Notificar cualquier cambio en el protocolo, tanto al Comité de Ética en Investigación como a LA COMISIÓN.

**Artículo 49. Organización de Investigación por Contrato (OIC).** Un patrocinador puede transferir cualquiera o todas las tareas y funciones relacionadas con el estudio a una OIC, pero la responsabilidad final de la calidad e integridad de los datos del estudio siempre recae en el patrocinador. La OIC deberá implementar un aseguramiento de la calidad y un control de calidad. Cualquier tarea y función relacionada con el estudio que sea transferida y asumida por una OIC se deberá especificar por escrito, de conformidad a la regulación respectiva.

**Artículo 50. Monitor.** Son responsabilidades del monitor:

- 50.1. Trabajar de acuerdo con los Procedimientos Estándar de Operación (PEO's) de trabajo del patrocinador, visitar al investigador antes, durante y después del ensayo para comprobar el cumplimiento del protocolo, garantizar que los datos son registrados de forma correcta y completa en la boleta de recolección de datos, así como asegurarse de que se ha obtenido el consentimiento informado de todos los sujetos antes de su inclusión en el ensayo.
- 50.2. Cerciorarse que los investigadores y el centro donde se realizará la investigación son adecuados para este propósito durante el período de realización del ensayo.
- 50.3. Asegurarse que tanto el investigador principal como sus colaboradores han sido informados adecuadamente y garantizar en todo momento una comunicación rápida entre investigador y patrocinador.
- 50.4. Verificar que el investigador cumple el protocolo y todas sus enmiendas aprobadas.
- 50.5. Verificar con respecto a los productos en investigación que los tiempos y condiciones de almacenamiento sean aceptables y de que los suministros sean suficientes durante el estudio.
- 50.6. Verificar que los productos de investigación sean suministrados solamente a los sujetos que son elegibles para recibirlo y a las dosis especificadas en el protocolo.
- 50.7. Verificar que se le proporcionen a los sujetos las instrucciones necesarias sobre el uso, manejo, almacenamiento y devolución apropiados de los productos de investigación.
- 50.8. Verificar que la recepción, uso y devolución de los productos en investigación en los sitios donde se realiza el estudio sean procedimientos controlados y documentados adecuadamente.
- 50.9. Verificar que los productos de investigación sin utilizar sean destruidos o devueltos a donde corresponda.
- 50.10. Determinar si todos los eventos adversos son reportados apropiadamente dentro de los períodos de tiempo requeridos por las Buenas Prácticas Clínicas, el protocolo, el Comité de Ética en Investigación y la presente normativa.
- 50.11. Remitir al patrocinador informes de las visitas de monitorización y de todos los contactos relevantes con el investigador, incluyendo su percepción sobre la veracidad de la información y la calidad del trabajo efectuado por el investigador y su equipo.

**Artículo 51. Investigador.** El investigador dirige y se responsabiliza de la realización práctica del ensayo clínico en un centro, y firma junto con el patrocinador la solicitud, responsabilizándose con él. Solamente podrá actuar como investigador un médico o persona que ejerza una profesión reconocida en el país para llevar a cabo las investigaciones en razón de su formación científica y de su experiencia en la atención en salud requerida.

En caso que dicho profesional no sea médico, deberá incluirse como subinvestigador a un médico colegiado en el país. Son responsabilidades del investigador:

- 51.1. Estar de acuerdo y firmar junto con el patrocinador el protocolo del ensayo.
- 51.2. Solicitar y obtener la autorización del ensayo clínico.
- 51.3. Conocer a fondo las propiedades del producto en investigación, el protocolo y los procedimientos del mismo.
- 51.4. Garantizar que el consentimiento informado se recoge de conformidad a lo establecido en esta normativa.
- 51.5. Recoger, registrar y notificar los datos de forma correcta y garantizar su veracidad.
- 51.6. Notificar inmediatamente los eventos adversos serios o inesperados al patrocinador y al Comité de Ética en Investigación.
- 51.7. Garantizar que todas las personas implicadas respetarán la confidencialidad de cualquier información acerca de los sujetos del ensayo, así como la protección de sus datos de carácter personal.
- 51.8. Informar regularmente al Comité de Ética en Investigación de la marcha del ensayo.
- 51.9. Archivar y conservar toda la documentación relativa al estudio durante un mínimo de 2 años después de la aprobación de una solicitud de comercialización en el país y hasta que hayan transcurrido al menos 2 años desde la suspensión formal del desarrollo clínico del producto en investigación.

**Artículo 52. Publicaciones.** El patrocinador está obligado a divulgar y someter a publicación los resultados de los ensayos clínicos en revistas científicas, tanto positivos como negativos.

Cuando se hagan públicos estudios y trabajos de investigación sobre medicamentos, dirigidos a la comunidad científica, se harán constar los fondos obtenidos por el autor por o para su realización y la fuente de financiamiento. Se mantendrá en todo momento el anonimato de los sujetos participantes en el ensayo.

Los resultados o conclusiones de los ensayos clínicos se comunicarán preferentemente en publicaciones científicas antes de ser divulgados al público no sanitario. No se darán a conocer de modo prematuro o sensacionalista tratamientos de eficacia todavía no determinada, ni se exagerará ésta.

La publicidad de medicamentos en investigación queda terminantemente prohibida, tal como se establece en la normativa que regula la publicidad de medicamentos.

**Artículo 53. Archivo de la documentación del ensayo clínico.** El patrocinador o propietario de los datos del ensayo es responsable del archivo de la documentación del ensayo y conservará toda la documentación relativa al ensayo, de conformidad a sus regulaciones internas. Estos documentos incluirán:

- 53.1. El protocolo, incluyendo su justificación, objetivos, diseño estadístico y metodología del ensayo, con las condiciones en las que se efectúe y gestione, así como los pormenores de los productos de investigación que se empleen.
- 53.2. Procedimientos normalizados de trabajo.
- 53.3. Todos los informes escritos sobre el protocolo y los procedimientos.
- 53.4. Folleto del investigador.
- 53.5. Cuaderno de recogida de datos de cada sujeto.
- 53.6. Informe final.
- 53.7. Certificado de auditoría, cuando proceda.

**Artículo 54. Informe final.** El patrocinador o el propietario subsiguiente conservarán el informe por un mínimo de cinco años después de obtener la autorización de comercialización del producto en el país. En caso el producto no sea registrado en Guatemala, el informe final se conservará por cinco años después del registro en el país de origen.

Se documentará todo cambio que se produzca en la posesión de los datos. Todos los datos y documentos se pondrán a disposición de las autoridades competentes en salud si éstas así lo solicitan. En todo caso, se asegurará la confidencialidad de los datos y documentos contenidos en el archivo.

**Artículo 55. Inspecciones.** LA COMISIÓN verificará la aplicación de la normativa correspondiente a la vigilancia del cumplimiento de las normas de buena práctica clínica, por medio de inspecciones.

Las inspecciones serán llevadas a cabo por inspectores debidamente calificados y designados para tal efecto en los lugares relacionados con la realización de los ensayos clínicos y, entre otros, en el centro o centros en los que se lleve a cabo el ensayo, el lugar de fabricación del medicamento en investigación, cualquier laboratorio de análisis utilizado en el ensayo clínico y/o en las instalaciones del patrocinador. Tras la inspección se elaborará un informe que se pondrá a disposición de los inspeccionados, del Comité de Ética en Investigación implicado y las autoridades competentes en el país.

**Artículo 56. Vigilancia del cumplimiento de las normas de buena práctica clínica.** LA COMISIÓN podrá llevar a cabo inspecciones periódicas a cualquiera de las partes involucradas en la conducción de un estudio clínico, con el propósito de verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas y las regulaciones correspondientes.

## CAPITULO VI DE LA VIGILANCIA DE LA SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS EN INVESTIGACIÓN

**Artículo 57. Obligaciones de los investigadores en el registro y comunicación de eventos adversos.** El investigador comunicará dentro de las primeras veinticuatro horas, a partir de la notificación recibida por el patrocinador, al Comité de Ética en Investigación y LA COMISIÓN, todos los eventos adversos serios, salvo cuando se trate de los señalados en el protocolo o en el folleto del investigador como eventos que no requieran comunicación inmediata. La comunicación inicial irá seguida de comunicaciones escritas pormenorizadas.

En las comunicaciones iniciales y en las de seguimiento se identificará a los sujetos del ensayo clínico mediante un número de código específico para cada uno de ellos. Los eventos adversos y/o los resultados de laboratorio anómalos calificados en el protocolo como determinantes para las evaluaciones de seguridad se comunicarán al patrocinador con arreglo a los requisitos de comunicación y dentro de los períodos especificados en el protocolo.

En caso de que se haya comunicado un fallecimiento de un sujeto participante en un ensayo clínico, el investigador proporcionará al patrocinador y a los Comités de Ética en Investigación implicados toda la información complementaria que le soliciten.

**Artículo 58. Obligaciones del responsable del ensayo clínico en el registro, evaluación y comunicación de eventos adversos.** El patrocinador mantendrá unos registros detallados de todos los eventos adversos que le sean comunicados por los investigadores. Estos registros se presentarán a LA COMISIÓN cuando ésta así lo solicite.

El patrocinador tiene la obligación de evaluar de forma continua la seguridad de los medicamentos en investigación utilizando toda la información a su alcance. Asimismo, debe comunicar sin tardanza a LA COMISIÓN, a los órganos competentes y a los Comités de Ética en Investigación implicados cualquier información importante que afecte la seguridad del medicamento en investigación.

Dicha comunicación se realizará según los criterios que se especifican en los artículos siguientes y de acuerdo con los procedimientos establecidos en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en el país.

La comunicación de información de seguridad del patrocinador a los investigadores seguirá lo especificado en las normas de buena práctica clínica.

**Artículo 59. Notificación expeditiva de casos individuales de sospecha de reacción adversa a LA COMISIÓN.** El patrocinador notificará al investigador, a la institución interesada, a los Comités de Ética en Investigación, cuando se requiera, y a LA COMISIÓN de todas las sospechas de reacciones adversas serias y a la vez inesperadas asociadas a los medicamentos en investigación, tanto si ocurren en el país como en otros países, y tanto si han ocurrido en el ensayo clínico autorizado como en otros ensayos clínicos o en un contexto de uso diferente, siempre que dichos medicamentos no se encuentren comercializados en el país. Para los productos comercializados, incluyendo el medicamento utilizado como control o los medicamentos utilizados como concomitantes, LA COMISIÓN emitirá unas directrices específicas que tendrán en cuenta los requerimientos del Programa Nacional de Farmacovigilancia al objeto de evitar posibles duplicaciones en la notificación.

El plazo máximo de notificación será de quince días calendario a partir del momento en que el patrocinador haya tenido conocimiento de la sospecha de reacción adversa. Cuando la sospecha de reacción adversa seria e inesperada haya ocasionado la muerte del sujeto, o puesto en peligro su vida, el patrocinador informará a LA COMISIÓN en el plazo máximo de siete días calendario a partir del momento en que el patrocinador tenga conocimiento del caso. Dicha información deberá ser completada, en lo posible, en los ocho días siguientes.

En casos de reacciones adversas serias e inesperadas detectadas en el desarrollo de estudios clínicos doble ciego, el código de tratamiento doble ciego deberá ser abierto únicamente en aquellos casos en que la información a obtener sea necesaria para determinar la conducta a seguir en el manejo del evento adverso.

El protocolo de estudio debe especificar los procedimientos a seguir para abrir el código de tratamiento doble ciego de pacientes individuales.

Las sospechas de reacciones adversas atribuibles a placebo no estarán sujetas a este sistema de notificación individualizada.

Las notificaciones se realizarán preferiblemente utilizando el formato estándar. Cuando esto no sea posible, debido a un motivo justificado, se utilizará el formulario de notificación en papel para las notificaciones de sospechas de reacción adversa que ocurran en el país.

Para las notificaciones de sospechas de reacción adversa que ocurran fuera de Guatemala, podrá utilizarse un formulario estándar internacional. Las notificaciones que ocurran en el país, con independencia del formato utilizado, tendrán que ser comunicadas en idioma español.

LA COMISIÓN mantendrá una red de proceso de datos para registrar todas las sospechas de reacciones adversas serias e inesperadas de un medicamento en investigación de las cuales tenga conocimiento.

**Artículo 60. Notificación expeditiva de casos individuales de sospecha de reacción adversa a los Comités de Ética en Investigación.** El patrocinador notificará a los Comités de Ética en Investigación implicados, de forma individual y en el plazo máximo de quince días, todas las sospechas de reacciones adversas que sean a la vez serias e inesperadas asociadas al medicamento en investigación y que hayan ocurrido en pacientes seleccionados en sus respectivos ámbitos. El plazo máximo será de siete días cuando se trate de sospechas de reacciones adversas que produzcan la muerte o amenacen la vida.

El patrocinador notificará cualquier otra información sobre reacciones adversas graves e inesperadas asociadas al medicamento de investigación cuando así lo dispongan los Comités de Ética en Investigación implicados en el momento del dictamen favorable del estudio y, en cualquier caso, si la información supone un cambio importante en el perfil de seguridad del producto investigado. Los Comités de Ética en Investigación implicados podrán establecer que esta información adicional le sea suministrada periódicamente de forma resumida.

**Artículo 61. Informes periódicos de seguridad.** Adicionalmente a la notificación expeditiva, los patrocinadores de ensayos clínicos prepararán un informe periódico en el que se evalúe la seguridad del medicamento en investigación teniendo en cuenta toda la información disponible.

El informe periódico de seguridad se presentará a LA COMISIÓN, autoridades competentes y a los Comités de Ética en Investigación implicados, anualmente hasta el final del ensayo y siempre que lo soliciten las autoridades del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social o los Comités de Ética en Investigación implicados.

LA COMISIÓN determinará el formato del Informe periódico de seguridad teniendo en cuenta la normativa al respecto. El informe periódico de seguridad no sustituirá a la solicitud de modificaciones a los documentos del ensayo, que seguirá su procedimiento específico.

Sin perjuicio de la periodicidad señalada para los informes de seguridad, el patrocinador preparará un informe de evaluación «ad hoc» siempre que exista un problema de seguridad relevante. Dicho informe se presentará sin tardanza a LA COMISIÓN, las autoridades competentes y a los Comités de Ética en Investigación correspondientes.

El informe periódico de seguridad podrá ser una parte del informe anual y final correspondiente o bien ser preparado de forma independiente.

**Artículo 62. Productos para investigación clínica.** Los productos en fase de investigación clínica para utilización en ensayos clínicos serán proporcionados gratuitamente por el patrocinador. En situaciones especiales podrán autorizarse ensayos en los que se contemplen otras vías de suministro. Los productos sobrantes serán devueltos al patrocinador una vez finalizado el período de tratamiento del ensayo clínico.

El patrocinador de un ensayo clínico responsable de los productos en investigación de un ensayo clínico garantizará la fabricación y adecuada calidad de las mismas según las normas de correcta fabricación. En caso de que las muestras sean productos de importación avalará la calidad de las mismas, debiendo para ello adoptar las comprobaciones y controles adecuados.

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL

Los medicamentos para un ensayo clínico deberán estar envasados y acondicionados convenientemente. Su etiquetado o rotulación permitirá, en cualquier momento, su perfecta identificación. En la etiqueta constarán, como mínimo, los siguientes datos:

- 62.1. Código del protocolo.
- 62.2. Número de unidades y forma farmacéutica.
- 62.3. Vía de administración.
- 62.4. Nombre y dirección de la entidad farmacéutica elaboradora.
- 62.5. Número de lote.
- 62.6. Fecha de caducidad, si la hubiera.
- 62.7. Condiciones especiales de conservación, si las hubiera.
- 62.8. La inscripción «Muestra para investigación clínica».

En la etiqueta de los dispositivos constarán como mínimo los siguientes datos:

- 62.9. Código del protocolo.
- 62.10. Nombre del dispositivo.
- 62.11. Nombre de la empresa patrocinadora.
- 62.12. Número de lote, si lo hubiere.
- 62.13. Fecha de caducidad, si la hubiera.
- 62.14. Condiciones especiales de conservación, si las hubiera.
- 62.15. La inscripción: "dispositivo para investigación clínica".

El patrocinador conservará en el archivo principal del ensayo los protocolos de fabricación y control de los lotes de productos fabricados para el ensayo clínico.

**Artículo 63. Aspectos económicos.** Todos los aspectos económicos relacionados con el ensayo clínico quedarán reflejados en un convenio o contrato entre el patrocinador, investigador, y/o centro de investigación.

**CAPITULO VII  
DISPOSICIONES FINALES Y TRANSITORIAS**

**Artículo 64. Situaciones no previstas.** Cualquier situación no prevista en esta normativa, será resuelta por LA COMISIÓN, en consulta con los sectores involucrados.

**Artículo 65. Sanciones.** El incumplimiento a la presente normativa será sancionado de conformidad a lo establecido en el Código de Salud.

**Artículo 66. Vigencia.** La presente normativa entrará a regir, ocho días después de su publicación en el diario de Centro América.

COMUNIQUESE:

LIC. ALFREDO ANTONIO PRIVADO MEDRANO

EL VICEMINISTRO DE SALUD PÚBLICA  
Y ASISTENCIA SOCIAL

DR. JULIO CESAR VALDES DÍAZ.



(R-093-2007)-22-febrero

**MINISTERIO DE LA DEFENSA NACIONAL**

Acuérdase otorgar la calidad de derechohabiente a los servicios médicos hospitalarios del Centro Médico Militar a favor del Capitán Primero de Infantería @, Carlos Estuardo Girón García, por tiempo indefinido, como un caso especial del Ministerio de la Defensa Nacional.

**ACUERDO MINISTERIAL NÚMERO 06-2007**

Guatemala, 06 de febrero de 2007.

**EL MINISTRO DE LA DEFENSA NACIONAL**

**CONSIDERANDO:**

Que de conformidad al Artículo 194 incisos a) y f) de la Constitución Política de la República de Guatemala, se estipula que entre las funciones del Ministro de la Defensa Nacional se encuentra ejercer jurisdicción sobre todas las Dependencias de su Ministerio así como dirigir, tramitar, resolver e inspeccionar todos los negocios relacionados con su ministerio.

**CONSIDERANDO:**

Que la Constitución Política de la República de Guatemala determina en su Artículo 250 que el Ejército de Guatemala se rige por lo preceptuado en la Constitución, su Ley Constitutiva y demás leyes y reglamentos.

**CONSIDERANDO:**

De conformidad al Artículo 138 del Decreto Legislativo número 72-90 Ley Constitutiva del Ejército de Guatemala, que faculta al Ministerio de la Defensa Nacional para que según sus propias capacidades o necesidades, amplíe o restrinja el personal de derechohabientes a servicios Médico-Hospitalarios, así como los requisitos y condiciones para su concesión y disfrute.

**POR TANTO:**

En el ejercicio de las funciones que le confieren los Artículos 194 incisos a) y f) de la Constitución Política de la República de Guatemala; 27 inciso m) del Decreto 114-98, de la Ley del Organismo Ejecutivo, y 17 numerales 3, 15 y 138 de la Ley Constitutiva del Ejército de Guatemala, Decreto 72-90 del Congreso de la República;